



Caso clínico

Nutrición parenteral total en una paciente gestante con pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia por déficit de lipoproteín lipasa

Victoria Contreras-Bolívar¹, Inmaculada González-Molero¹, Pedro Valdivieso² y Gabriel Oliveira¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga. IBIMA. Universidad de Málaga. ²UGC Medicina Interna, Hospital Virgen de la Victoria. IBIMA. Universidad de Málaga. España.

Resumen

Presentamos un caso de pancreatitis aguda severa inducida por hipertrigliceridemia secundaria a déficit de lipoproteín lipasa (LPL) en una paciente gestante con diabetes gestacional, manejada inicialmente con dieta, siendo necesario posteriormente llevar a cabo medidas de soporte nutricional artificial: nutrición parenteral total.

El déficit de LPL causa hipertrigliceridemia severa y, frecuentemente, pancreatitis aguda de repetición, situación de difícil manejo y de importante gravedad durante la gestación. La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia familiar supone el 5% de los casos, incluyéndose el déficit de LPL.

El objetivo del tratamiento será alcanzar niveles de triglicéridos inferiores a 500 mg/dl, siendo la dieta muy baja en grasa el tratamiento de elección, pudiéndose asociar también fármacos o técnicas de plasmaféresis. La nutrición parenteral total enriquecida en ácidos grasos ω 3 y glutamina resultó segura y eficaz en la paciente, con un descenso importante de los niveles de triglicéridos.

(Nutr Hosp. 2015;32:1837-1840)

DOI:10.3305/nh.2015.32.4.9608

Palabras clave: *Lipoproteín lipasa. Hipertrigliceridemia. Pancreatitis. Nutrición.*

TOTAL PARENTERAL NUTRITION IN A PREGNANT PATIENT WITH ACUTE PANCREATITIS AND LIPOPROTEIN LIPASE DEFICIENCY

Abstract

We present a case of severe acute pancreatitis induced by hypertriglyceridemia secondary to lipoprotein lipase (LPL) deficiency in a pregnant patient with gestational diabetes, initially managed with diet but it was later necessary to carry out artificial nutritional support measures: total parenteral nutrition.

LPL deficiency might cause severe hypertriglyceridemia, repetition acute pancreatitis which is an unwieldy and severe situation during pregnancy. Acute familial hypertriglyceridemia pancreatitis accounts for 5% of cases, including LPL deficiency.

The goal of treatment is to reach triglycerides levels below 500 mg/dl, being very low fat diet the treatment of choice, drugs or plasmapheresis techniques can also be associated. TPN enriched in ω 3 fatty acids and glutamine was safe and effective in our patient with significant decrease in triglyceride levels.

(Nutr Hosp. 2015;32:1837-1840)

DOI:10.3305/nh.2015.32.4.9608

Key words: *Lipoprotein lipase. Hypertriglyceridemia. Pancreatitis. Nutrition.*

Descripción del caso clínico

Gestante de 31 años con antecedentes familiares y personales de déficit de lipoproteín lipasa -LPL- (mutación 188 Gly-Glu, actividad de LPL indetectable), con pancreatitis de repetición desde la infancia (2-4 episodios al año) y un aborto espontáneo previo en semana de gestación (SG) 8.

Es derivada a nuestras consultas por embarazo no planificado en SG 15, aportando analítica con niveles de Triglicéridos (TGs) en 5.337 mg/dl, en tratamiento con Omacor 4 comprimidos/24 horas. La paciente es ingresada para intensificación de tratamiento: dieta estricta con mínimo aporte de grasa (250 g de Hidratos

Correspondencia: Victoria Contreras-Bolívar.
UGC Endocrinología y Nutrición. Pabellón 1, sótano.
Hospital Civil.
Hospital Regional Universitario de Málaga.
Plaza del Hospital Civil s/n. 29015, Málaga.
E-mail: victoriaccontreras_87@hotmail.com

Recibido: 7-VII-2015.
Aceptado: 15-VIII-2015.

de Carbono, 80-100 g de Proteínas y 20 g de Grasa que aseguran el aporte de ácido linoleico y ácido linolénico en gestación), aceite MCT, suplementos vitamínicos y minerales y complementando el aporte proteico con suplemento sin grasas (Ensure Live Plus® 2/24 horas y Resource protein instant® 15 g, 3 veces/24 horas) con el objetivo de alcanzar los requerimientos energéticos y proteicos estimados. Durante el ingreso, se redujeron los niveles de TGs a 1800 siendo la paciente dada de alta hospitalaria. A su vez fue diagnosticada de diabetes gestacional (DG) precisando de la administración de insulina. En la SG 26, la paciente es ingresada en UCI por un cuadro de pancreatitis aguda severa grado E (Fig. 1). Inicialmente, se pauta Nutrición parenteral periférica (Aminoplasmal®) y dieta oral (al negarse la paciente a sonda nasointestinal). Al no tolerar dieta oral + suplementos sin grasa, se pautó nutrición parenteral total (95 g de Aa- 20 g de glutamina en forma de alana-glutamina-, 300 g de glucosa y 30 g de lípidos con omega 3, insulina 30 UI). Las glucemias capilares se mantuvieron estables alrededor de 100-140 mg/dl sin necesidad de aumento de insulina. Con el tratamiento pautado, se consiguieron niveles de TGs de 597 mg/dl (cifra nadir a lo largo de su seguimiento) al sexto día del inicio de la NPT. Progresivamente se reinició tolerancia vía oral suspendiéndose la NPT en SG 30 ante la mejoría clínica de la paciente, aumentando los niveles de TGs a cifras entre 600-1.800 mg/dl. En la SG 34 se induce el parto sin presentar incidencias (RN mujer, peso 2560 g) y es dada de alta con niveles de TGs en 1.248 mg/dl (Tabla I).



Fig. 1.—Resonancia magnética abdominal. Pancreatitis severa grado E (Bathazar).

Discusión

La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa es una enfermedad grave. El manejo durante la gestación es complejo.

La lipoprotein lipasa (LPL) es una enzima sintetizada en los adipocitos y en el tejido muscular, siendo transportada por el endotelio vascular, actuando sobre los quilomicrones de los TGs, hidrolizándolos a quilomicrones remanentes e hidrolizando las lipoproteínas con alto contenido en TGs a ácidos grasos y glicerol que serán transportados al músculo esquelético, miocardio, hígado y adipocitos.

El déficit de LPL es una enfermedad de herencia autosómica recesiva, localizada en el cromosoma 8 (Cr8p22) y que se corresponde con el fenotipo 1 de la clasificación de Fredrickson. Cursa con un aumento masivo de quilomicrones y triglicéridos en plasma. Se puede manifestar clínicamente con xantomas eruptivos, lipemia retinalis, hepatoesplenomegalia, episodios frecuentes de pancreatitis de repetición y síndrome quilomicronémico, entre otras. Se trata de una enfermedad muy infrecuente, siendo considerada como rara (incidencia es de 1/100.000 RN vivos). El único tratamiento que se ha mostrado eficaz es la dieta muy baja en grasa¹.

En la gestación, se producen cambios en el metabolismo lipídico que supondrán un incremento de los niveles de TGs. Estos cambios son debidos, en el primer trimestre de gestación, al aumento de los niveles de progestágenos. En los trimestres segundo y tercero

Tabla I
Evolución de los niveles de TGs en función del tratamiento

Dieta	Niveles de Triglicéridos (mg/dl)
Llega a nuestras consultas. Dieta habitual. Mujer, 31 años. Peso 64 kg. Talla 158 cm.	5.337
Ingreso hospitalario para control y educación dieta “muy baja en grasas”.	1.790
Ingreso pancreatitis y dieta solo líquidos y absoluta.	942 626
Tras 6 días con NPT . GET 2298 kcal/24 h. (30 g de lípidos).	563
Inicia tolerancia oral, se añade al tratamiento de nuevo W3 Omacor, MCT, suplementos sin grasa.	806
Dieta hospitalaria “muy baja en grasas” preparto.	1.793
Cesárea en SG 34 (sin incidencias). RN Mujer, PRN 2560 g.	
Post parto (previo al alta).	1.248

se deben a modificaciones relacionados con los niveles elevados de estrógenos, aunque, también, ante el incremento del lactógeno placentario humano².

La pancreatitis aguda se define como aquel proceso inflamatorio reversible del tejido pancreático, diferenciándose de la pancreatitis crónica en que en esta no hay una recuperación del mismo. La etiología más frecuente de pancreatitis aguda es la existencia de litiasis en la vía biliar, responsable del 65%. En segundo lugar, se encuentra el abuso de alcohol (5-10%). La hipertrigliceridemia varía entre 1,3-11%, representando un 5% del total la hipertrigliceridemia familiar. El 15% restante se corresponde con otras etiologías. Además, existen situaciones fisiológicas y patológicas como la gestación o la diabetes mellitus con mal control glucémico que pueden actuar como desencadenantes de la hipertrigliceridemia conllevando un aumento del riesgo de pancreatitis. Dicho riesgo se correlaciona de forma positiva con los niveles de triglicéridos (riesgo elevado con niveles de triglicéridos superiores a 500, muy elevado con niveles de 1000 mg/dl o superiores)^{2,3}.

La incidencia de pancreatitis en gestación se estima en 1/3.000 gestaciones. La incidencia de pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia familiar en el periodo gestacional se corresponde con 1/25.000 gestaciones.

El riesgo de pancreatitis en gestación aumenta conforme avanza la misma, con un riesgo del 19% en primer trimestre, un 26% en segundo trimestre, en tercer trimestre el riesgo es del 53% y disminuyendo hasta un 2% en el postparto^{3,4}.

La mortalidad asociada a pancreatitis durante el embarazo es del 0-1% para la madre y para el feto del 4%, aumentando para este último hasta un 20% en primer trimestre. Si el cuadro de pancreatitis aguda es secundario a hipertrigliceridemia familiar, además de aumentar la morbilidad, la mortalidad podría aumentar hasta 20% para la madre y del 50% para el feto^{3,4,5}.

Manejo terapéutico

El tratamiento de la hipertrigliceridemia severa durante la gestación no está bien estandarizado ya que no hay muchos estudios disponibles, siendo la mayoría casos clínicos.

Teniendo en cuenta las limitaciones descritas, el único tratamiento que se ha mostrado eficaz en el manejo del déficit de LPL es la dieta con un aporte muy reducido de grasas. En la literatura se recomienda un aporte de grasa inferior al 10% o incluso inferior al 5% con el fin de evitar el aporte de TGs al torrente sanguíneo, aunque en caso de gestación se debe asegurar el aporte adecuado (10%) para poderse llevar a cabo la síntesis de mielina fetal, siendo fundamental el aporte de ácido linoleico y linolenico. Los triglicéridos de cadena media pueden tener un efecto beneficioso ya que se absorben directamente vía porta, potencian la β -oxidación de los ácidos grasos y faci-

tan alcanzar los requerimientos calóricos. Los ácidos grasos omega 3 reducen la síntesis de triglicéridos, potencian la β -oxidación de los ácidos grasos y aumentan la actividad de la LPL y su expresión en el tejido adiposo. Los fibratos son poco efectivos en el déficit de LPL dado que actúan aumentando la actividad de la LPL (no obstante son considerados fármacos X según la FDA). Las estatinas están contraindicadas en gestación. Las niacinas reducen la secreción de VLDL por lo que tampoco tendrán un efecto beneficioso en este cuadro^{1,6,7}.

El manejo, tratamiento y pronóstico de la pancreatitis aguda estarán determinados por la severidad de la enfermedad, siendo indispensable determinarla, así como el estado nutricional del paciente al ingreso y de forma frecuente durante el mismo, para asegurar el adecuado manejo terapéutico del paciente y del soporte nutricional⁸.

El soporte nutricional artificial está indicado en casos de pancreatitis aguda grave, siendo la vía de elección la enteral^{8,9,10}. La nutrición parenteral está indicada en pacientes que no toleren la vía enteral (ej. íleo prolongado, fístula pancreática complicada, síndrome compartimental, etc). Además, se puede considerar un soporte nutricional mixto con nutrición enteral y parenteral cuando no se pueda asegurar cubrir los requerimientos energéticos por tolerancia insuficiente de la vía oral o enteral.

En la pancreatitis aguda existe un incremento de los requerimientos energéticos y proteicos, así como destrucción de células beta, resistencia insulínica y un aumento de la necesidad de la oxidación de los ácidos grasos para generar sustratos energéticos. La glutamina por vía parenteral podría disminuir las complicaciones infecciosas en pacientes con pancreatitis aguda¹⁰. La glucosa es el único hidrato de carbono que se añade a la NPT, siendo indispensable controlar y tratar la hiperglucemia ya que se asocia a mayor morbimortalidad en pacientes con NPT¹¹. A pesar de que las guías recomiendan no añadir lípidos en la NPT en pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa¹⁰, decidimos incluirlo en la formulación con el fin de alcanzar los requerimientos energéticos sin aumentar el aporte de hidratos de carbono y eligiendo una fórmula enriquecida en omega 3 (AGW3) por su efecto hipolipemian-te, inmunomodulador y como fuente de ácidos grasos esenciales durante la gestación. Los AGW3 podrían reducir la morbilidad en pacientes con pancreatitis aguda y en pacientes gestantes^{6,11}.

La heparina e insulina en la pancreatitis aguda desempeñan un papel en la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, sin embargo, su utilidad estaría limitada en el déficit de LPL. La plasmaféresis es otra opción terapéutica que puede ser de utilidad en presencia de pancreatitis por hipertrigliceridemia severa que no responde a tratamiento convencional, aunque se ha de valorar el riesgo-beneficio, no existiendo suficientes datos en la literatura en población gestante^{7,11,12}.

Conclusión

La pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia durante la gestación es una situación clínica grave de manejo complejo y para la que no existe suficiente evidencia científica. En el caso de estar indicada la NPT, la adición de lípidos en cantidad moderada mediante fórmulas enriquecidas con ácidos grasos omega 3, podría ser segura y eficaz.

Conflicto de intereses

Declaramos por parte de todos los autores la ausencia de conflictos de intereses.

Referencias

1. Nordestgaard BG, Abildgaard S, Wittrup HH, *et al.* Heterozygous lipoprotein lipase deficiency: frequency in the general population, effect on plasma lipid levels, and risk of ischemic heart disease. *Circulation* 1997; 96:1737.
2. Alyse S, Goldberg and Robert A. Hegele. Severe Hypertriglyceridemia in Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(8): 2589-2596.
3. G Ducarme *et al.* Acute pancreatitis during pregnancy: a review. *Journal of Perinatology.* 2014; 34, 87-94.
4. Valdivieso. P, Ramirez-Bueno. A, Ewald. N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *European Journal of Internal Medicine.* 2014. 25; 689-694.
5. B U Wu *et al.* The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-base study. *Gut.* 2008; 57: 1698-1703.
6. Kiyomi Takaishi *et al.* Hypertriglyceridemic acute pancreatitis during pregnancy: Prevention with diet therapy and omega 3 fatty acids in the following pregnancy. *Nutrition.* 25 (2009) 1094-1097.
7. Carla Senosiain Lalastra *et al.* Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. *Gastroenterol Hepatol.* 2013; 36 (4): 274-279.
8. L. Gianotti *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Pancreas. *Clinical Nutrition.* 28 (2009) 428-435.
9. O.J. Bakker *et al.* Early versus On-Demand Nasoenteric Tube Feeding in Acute Pancreatitis. *NEJM.* 2014; 371.1983-93.
10. ESPEN International Consensus Guidelines for Nutrition Therapy in Pancreatitis. *JPEN* 2012; 36: 284-291.
11. Oliveira G *et al.* Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in non-critical illness in patients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study); Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition: Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). *Diabetes Care.* 2013 May; 36(5): 1061-6. doi: 10.2337/dc12-1379. Epub 2012 Dec 6.
12. Jafari T1 *et al.* Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J. Cl. Nu.* 2014.05.008. Epub 2014 May 28.
13. A. Ramirez-Bueno *et al.* Plasmapheresis treatment for hyperlipidemic pancreatitis. *European Journal of Internal Medicine.* 25 (2014) 160-163.